

Report: Topisches Antibiotikum – Innovative Therapieoption bei bakteriellen Hautinfektionen

# Vorteilhaft für die tägliche Praxis

Für den dermatologischen Praxisalltag hat sich bei Infektionen durch grampositive Kokken das topische Antibiotikum Retapamulin besonders bewährt: Mikrobiologisches Profil, niedriges Resistenzpotenzial, schnelle und zuverlässige Wirksamkeit, günstige Nutzen-Risiko-Relation und gute Verträglichkeit gewährleisten dem Arzt und dem Patienten eine hohe Therapiesicherheit.

**S**taphylokokken und Streptokokken sind die Haupterreger von bakteriellen Infektionen der Haut. Insbesondere die Impetigo contagiosa, weltweit eine der häufigsten Hautinfektionen im Kindesalter, stellt für den Dermatologen häufig eine Herausforderung dar.

bakterieller Hautinfektionen allerdings eine mehrschichtige Problematik: Eine exakte mikrobiologische Diagnostik sei meist unrealistisch bzw. nicht durchführbar, zudem könne anhand des klinischen Bildes nicht auf den tatsächlichen Erreger geschlossen werden und Mischinfektionen würden als solche nicht erkannt. „Die Diagnosestellung kann in der Praxis meist nur am klinischen Bild erfolgen“, so Korting. Darüber hinaus stelle sich das Problem der ansteigenden Resistenzlage gegenüber anderen gängigen Therapeutika auch in der Lokalthherapie.

Mit der Entwicklung von Retapamulin zeichnet sich nach den Ausführungen des Referenten ein Ausweg ab, da dieses Antibiotikum in wichtigen Problempunkten Lösungen beinhaltet.

Retapamulin ist sowohl gegen Staphylokokken (MSSA) als auch gegen Streptokokken hochwirksam, sodass dieses Antibiotikum auch bei Mischinfektionen eine zuverlässige Lokalthherapie ermöglicht.

Zudem, so Korting, weise Retapamulin ein niedriges Resistenzrisiko auf.

## Geringes Resistenzrisiko

Studien zum Resistenzentwicklungspotenzial haben ergeben, dass Retapamulin im Vergleich zu herkömmlichen Antibiotika die niedrigste Sprungresistenzrate und ein niedriges Potenzial zur Mehrschrittsresistenz aufweist. Da dieses neuartige Antibiotikum ausschließlich für die

## Einzigartiger Wirkmechanismus

Neben dem mikrobiologischen Wirkungsspektrum hat Retapamulin, ein halbsynthetisches Derivat aus der Pleuromutilin-Gruppe, auch im Wirkprinzip eine Alleinstellung. Die Substanz weist einen einzigartigen, spezifischen

	Fusidinsäure	Mupirocin	Retapamulin
<b>Applikationen/Tag</b>	3 mal	1–3 mal	2 mal
<b>Anwendungsdauer</b>	7 Tage	7–10 Tage	5 Tage
<b>Gesamtzahl der Anwendungen</b>	21 mal	15–30 mal	10 mal
<b>Besonderheiten</b>	Schwach gegen Streptokokken	MRSA/Nase, starke Eiweißbindung	Neuer Wirkmechanismus
<b>Keimspektrum</b>	Grampositive Kokken: · Staphylokokken+++ · Streptokokken (+)	Grampositive Kokken: · Staphylokokken · Streptokokken · MRSA-Eradikation!	Grampositive Kokken: · Staphylokokken (auch Fucidine-/Mupirocinresistente) · Streptokokken

Quelle: Topische Antibiotika im Vergleich nach Schöfer, 2010

Wirkmechanismus auf, der sich von dem anderer Antibiotika grundlegend unterscheidet. Retapamulin hemmt an drei Ansatzpunkten die Proteinbiosynthese der Bakterien. Die Neuformation von Ribosomen wird spezifisch verhindert, die Initiierung der Translation blockiert und die Verlängerung der Peptidkette gehemmt. Dank dieses einzigartigen Wirkmechanismus sind bislang auch

schweren Formen, diskutiert werden müsse. Weiterhin wäre langfristig eine Indikationserweiterung auf das superinfizierte Atopische Ekzem denkbar.

## Klinische Indikationen

Staphylokokken und Streptokokken sind in mehr als 90 Prozent die Erreger oberflächlicher Infektionen der Haut, bestätigte Prof. Dr. med. Helmut Schöfer, Frankfurt. Oft liegen auch Mischinfektionen vor, sodass laut Schöfer die Wirksamkeit gegen beide Keime eine grundsätzliche Anforderung an eine antibiotische Therapie darstellt.

Die Wirksamkeit von Retapamulin belegt werden. Bei einer zweimal täglichen Behandlung über fünf Tage (zehn Anwendungen) war die Retapamulin-Therapie bezüglich der Abheilungsrate einer dreimal täglichen Behandlung über sieben Tage (21 Anwendungen) mit Fusidinsäure zumindest gleichwertig (Oranje AP. et al. 2007). Bei Infektionen durch Mupirocin- und Fusidinsäure-resistente Keime war Retapamulin deutlich überlegen.

Als besonders eindrucksvoll bewertete Schöfer die Ergebnisse von klinischen Vergleichsstudien gegen eine systemische Cephalexin-Behand-



Prof. Dr. med. Hans Christian Korting

„Wir müssen von einer Antibiotikatherapie erwarten, dass sie sowohl Staphylokokken als auch Streptokokken zuverlässig erfasst.“

Jahrzehntelang, so Prof. Dr. med. Hans Christian Korting, München, in einem von GSK/Stiefel unterstützten Seminar anlässlich der 22. Fortbildungswoche München 2010, gab es für diese Indikationen keine therapeutischen Innovationen.

Topisches Retapamulin vs. orales Cephalexin – Klinischer Therapieerfolg:	bei sekundär infizierten Wunden 1904 Patienten (A. Free 2006)	bei sekundär infizierter Dermatitis 546 Patienten (L. Parish 2006)
<b>Retapamulin Salbe</b> (2 mal täglich, 5 Tage)	90%	86%
<b>Cephalexin oral</b> (2 mal 500 mg täglich, 10 Tage)	92%	90%

Quelle: nach Schöfer, 2010

Nicht zuletzt vor dem Hintergrund der zunehmenden Resistenzproblematik bezeichnete er die Entwicklung eines innovativen Lokalanthibiotikums wie Retapamulin (Altargo®) als „Revolution“, die neue Optionen für die topische Behandlung bakterieller Hautinfektionen eröffnet.

Die AWMF-Leitlinien zur Behandlung von Staphylokokkeninfektionen der Haut, speziell der Impetigo, so Korting in seinen Ausführungen zum mikrobiologischen Profil von Retapamulin, sehen eine topische Behandlung nur in leichten Fällen vor. Bei mittelschweren und schweren Formen sowie dem Verdacht auf Mischinfektionen mit Streptokokken sei bislang eine systemische Antibiotikatherapie indiziert.

## Zuverlässige Erfassung relevanter Erreger

In der Alltagspraxis, so gab Korting zu bedenken, stelle sich bezüglich der Therapie der Impetigo und anderer

topische Behandlung kleinflächiger Infektionen zur Verfügung steht, kann nach Meinung des Referenten aus heutiger Sicht von einem äußerst geringen Resistenzrisiko ausgegangen werden.



Impetigo contagiosa

Foto: Schöfer

keine Kreuzresistenzen zu anderen Antibiotika bekannt.

Die klinische Wirkung, so Korting, wurde in Doppelblindstudien eindrucksvoll nachgewiesen. Die aus dem mikrobiologischen Profil und den In-vitro-Untersuchungen erwachsenden Erwartungen hätten sich im Praxisalltag und in klinischen Studien erfüllt. Er verwies insbesondere auf eine Studie zur Wirksamkeit von topischem Retapamulin im Vergleich zu oralem Cephalexin, also einem Goldstandard, bei superinfizierter Dermatitis.

Die Studie belegt eine vergleichbare Wirkung. „Wir haben den seltenen Glücksfall“, so Korting, „dass eine topische Therapie einer herkömmlich systemischen Therapie gleichwertig ist.“ Unter Berücksichtigung einer geringeren systemischen Belastung, einer besseren Verträglichkeit und der lokal begrenzten Wirkung schloss Korting mit dem Hinweis, dass in einer Neufassung der Leitlinien die topische Alternative, z.B. bei mittel-

Bei oberflächlichen Erscheinungsformen im epidermalen Bereich ist eine topische Therapie angezeigt. Dazu zählen insbesondere die Impetigo contagiosa, Follikulitiden sowie infizierte Ekzeme und Wunden.

Die Impetigo contagiosa, ein häufiges, meist im Gesichtsbereich auftretendes Krankheitsbild im Kindesalter, äußert sich durch honiggelbe Krusten, z.T. mit Pustel- und Blasenbildung. Man sollte, so Schöfer, die Patienten und vor allem besorgte Mütter auch bei ausgeprägtem klinischem Krankheitsbild beruhigen und darauf hinweisen, dass die Impetigo in der Regel narbenfrei ausheilt.

## Antibiotika sind Antiseptika vorzuziehen

Bei klassischen Kokken-Infektionen sind laut Schöfer topische Antibiotika den Antiseptika vorzuziehen. Sie wirken stärker, insbesondere auf die zu erwartenden Erreger, und es seien höhere Gewebespiegel am Wirkort zu erzielen. Dabei sollten aber bestimmte Auswahlkriterien beachtet werden wie das Resistenzprofil, das Sensibilisierungspotenzial, die Vermeidung auch systemisch eingesetzter Substanzen und eine möglichst geringe perkutane Resorption.

Zu den am häufigsten eingesetzten topischen Antibiotika zählen Fusidinsäure und Mupirocin – ältere Antibiotika wie Aminoglykoside oder Chloramphenicol finden dank besserer Alternativen nur noch selten Anwendung. Mit Retapamulin wird, so betonte Schöfer, die Palette entscheidend bereichert. Vorteile seien u.a. die gute antibakterielle Wirksamkeit – auch bei Mischinfektionen, das neuartige Wirkprinzip und die ausschließlich kurzfristige topische Verwendung der Substanz.

## Retapamulin: Wirksamkeit klinisch belegt

In klinischen Studien an über 2.000 Patienten konnte die gute und schnell-

lung. Bei sekundärinfizierten Wunden an 1.904 Patienten war die fünf-tägige Behandlung mit zweimal täglicher Anwendung von topischem Retapamulin einer zehntägigen The-



Prof. Dr. med. Helmut Schöfer

„Topisches Retapamulin hat sich in zwei klinischen Studien einer systemischen Antibiose als ebenbürtig erwiesen.“

rapie mit zweimal 500 mg oralem Cephalexin ebenbürtig (Free A. et al. 2006). Die Erfolgsrate lag in der Retapamulin-Gruppe bei 90 Prozent, in der Cephalexin-Gruppe bei 92 Prozent. Dies wurde in einer Studie an 546 Patienten mit sekundär infizierter Dermatitis bestätigt (Parish L. et al. 2006), in der die Erfolgsrate für Retapamulin bei 86 Prozent, die für Cephalexin bei 90 Prozent lag.

Schöfer bestätigte zusammenfassend, dass mit Retapamulin (Altargo®) ein schnell wirkendes und auch bei Mischinfektionen wirksames Antibiotikum zur Verfügung steht, das die Therapiemöglichkeiten bei leichten bis mittelschweren, kleinflächigen und oberflächlichen Hautinfektionen durch grampositive Kokken in der täglichen Praxis entscheidend verbessert.

hm ◆